

패혈증 비브리오균에 의한 위장관염에 이은 급성 화농성 척추염 1예

성균관대학교 의과대학 ¹삼성창원병원 내과, ²삼성서울병원 감염내과

옥혜성¹ · 김병기¹ · 김기훈¹ · 박만제¹ · 이현수¹ · 위유미¹ · 강철인²

Vertebral Osteomyelitis Resulting from Hematogenous Spread of *Vibrio Vulnificus* Gastroenteritis

Hea Sung Ok¹, Byeong Ki Kim¹, Ki Hoon Kim¹, Man Je Park¹, Hyoun Soo Lee¹, Yu Mi Wi¹, and Cheol-In Kang²

¹Department of Internal Medicine, Samsung Changwon Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Changwon;

²Division of Infectious Diseases, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Vibrio vulnificus is a halophilic gram-negative bacillus capable of causing severe to life-threatening infections in high-risk populations. Osteomyelitis caused by *V. vulnificus* is extremely rare, and a previously reported case had been associated with an adjacent soft-tissue infection. Herein we report the first case of vertebral osteomyelitis resulting from hematogenous spread of *V. vulnificus* gastroenteritis. The patient was successfully treated with a combination of cefotaxime and ciprofloxacin. (Korean J Med 2014;86:519-522)

Keywords: *Vibrio vulnificus*; Spondylitis; Gastroenteritis

서 론

패혈증 비브리오균(*Vibrio vulnificus*)은 호염성, 그람 음성 간균으로 수온이 섭씨 9-31℃ 사이의 해안가나 염도가 있는 환경에서 발견된다[1]. 감염은 주로 균에 오염된 어패류를 섭취하거나 피부의 상처가 오염된 바닷물에 노출 시 발생하게 된다[2]. 감염은 만성 간 질환자, 면역저하자, 혈중 철 농도가 상승되어 있는 혈액 질환자에서 주로 발생하며 이외 정맥 처분 주사를 받는 말기 신질환, 무산증과 같은 위장관 질환

자에서도 발생한다. 패혈증 비브리오균이 일으키는 질병은 대개 패혈증, 피부 및 연부조직 감염, 그리고 위장관염의 세 가지 임상 증후군으로 나타난다. 드물지만 자발성 세균성 복막염, 폐렴, 자궁내막염, 뇌염, 화농성 관절염, 안구내염, 그리고 각막염 등도 발생하는 것으로 보고되고 있다[2]. 패혈증 비브리오균에 의한 골수염은 드문 증례로 이전 보고된 증례는 주위 연부조직 감염에 이은 하지 골수염이었다[3]. 저자들은 패혈증 비브리오균에 의한 위장관염 환자에서 균 혈증에 의해 발병된 척추염을 경험하였기에 문헌고찰과 함

Received: 2013. 4. 14

Revised: 2013. 7. 31

Accepted: 2013. 8. 12

Correspondence to Wi Yu Mi, M.D.

Department of Internal Medicine, Samsung Changwon Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, 158 Paryong-ro, Masanhoewon-gu, Changwon 630-723, Korea

Tel: +82-55-290-6838, Fax: +82-55-290-0041, E-mail: yrhg95@naver.com

Copyright © 2014 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

게 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 57세, 남자

주 소: 4일간의 발열 및 복통

현병력: 남부 해안가에 거주하며 기저 질환 없이 건강하게 지내던 57세 남자가 4일간의 발열 및 복통을 주소로 내원하였다. 환자는 6일 전 하루에 10여 차례의 설사를 하였으며 이로부터 2일 후 발열과 복통이 발생하여 입원하였다.

과거력 및 가족력: 특이사항 없었다.

사회력: 평소에 회를 즐겨 먹는 편이었고 한 번에 소주 2병씩 일주일에 4-5회 음주를 한다고 하였다.

신체 검사 소견: 내원 당시 혈압은 120/60 mmHg, 맥박 수 92회/분, 호흡 수 23회/분이었으며 체온은 38.3°C였다. 급성 병력을 띠었으며 의식은 명료하였고 두경부 및 흉부 진찰에서 이상 소견은 보이지 않았다. 복부 진찰에서 장음이 항진되어 있었고 압통은 없었으며 간은 촉진되지 않았으나 비장은 좌측골하연으로부터 2 cm 촉진되었다. 복부에 압통은 있었으나 반발통은 없었으며 상하지에는 이상 소견이 없었다.

검사실 소견: 입원 당시 시행한 말초혈액 검사에서 백혈구 13,800/uL (중성구 89.9%, 림프구 5.5%, 단핵구 4.4%, 호산구 0.1%), 혈색소 12.6 g/dL, 혈소판 51,000 /uL, prothrombin time 14.5초, 총 단백 5.8 g/dL, 알부민 2.6 g/dL, AST 110 IU/L,

ALT 49 IU/L, 혈중 크레아티닌 1.1 mg/dL, 빌리루빈 4.1 mg/dL, C-반응 단백질은 136.59 mg/L로 증가되어 있었다. 간염 혈청검사에서 HBs Ag 음성, anti-HBs Ab 양성, anti-HCV 음성, anti-HAV IgM 음성이었다.

방사선 소견: 내원 당일 시행한 복부 전산화 단층촬영에서 간 표면에 결절 양상이 보이고 좌엽의 비대와 우엽의 위축이 관찰되었고 비장비대 및 배꼽 주위 결혈관이 관찰되어 간경화에 합당한 소견이었다.

치료 및 경과: 응급실 내원 시 혈액, 대변 배양 검사를 실시한 후 경험적으로 ciprofloxacin 400 mg 1회 투여, 감염내과 보고 이후 cefotaxime 하루 6 g 정맥투여와 doxycycline 하루 200 mg 경구투여로 변경하여 투여하기 시작하였다. 내원 시 시행한 혈액 배양에서 패혈증 비브리오균(*V. vulnificus*)이 동정되었으며 VITEK II (BioMerieux Inc., Hazelwood, USA) 시스템에서 98%의 신뢰도를 보였다. 동정된 패혈증 비브리오균은 aminoglycoside계 항생제, ciprofloxacin과 다른 모든 β -lactam계 항생제에 감수성을 보였으나 cephalothin과 cefoxitin에는 내성을 보였다. 내원 시 시행한 대변 검사에서는 패혈증 비브리오균이 동정되지 않았다. 입원 1일째와 입원 4일째 반복적으로 시행한 혈액 배양 검사에서는 균이 자라지 않았다. 입원 4일째, 환자는 내원 시 호소하지 않았던 허리 통증을 호소하여 척추 자기공명영상 촬영을 시행하였으며 4번째와 5번째 요추부에 감염성 척추염을 시사하는 소견과 우측 요근에 1 cm 정도 크기의 T1 강조 영상에서 저신호를 보이고 T2 강

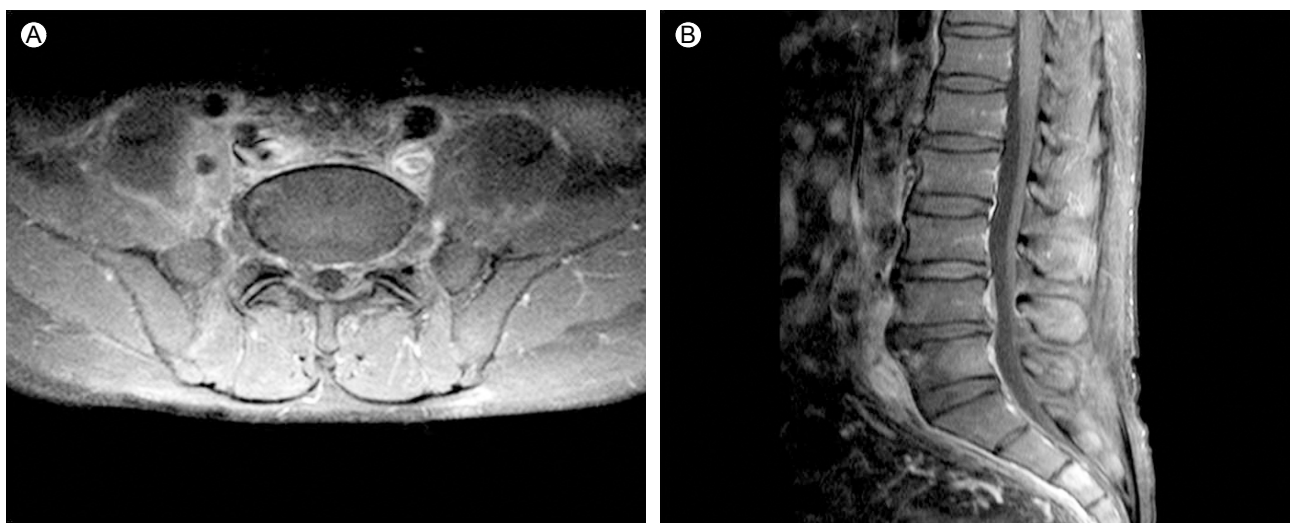


Figure 1. Lumbar spine MRI revealed an ill-defined enhancing lesion in the prevertebral area, both paraspinal areas (right > left), and the right psoas muscle at vertebrae 4-5. An -1 cm ring-enhancing lesion of the right psoas muscle is also shown.

조 영상에서 고신호를 보이는 농양을 시사하는 소견이 보였다(Fig. 1). 패혈증 비브리오균에 의한 척추염은 보고된 바가 없어 골조직 검사를 고려하였으나, 당시 혈소판 수치 44,000/uL 및 이전에 허리 통증이 없었다는 병력을 바탕으로 패혈증 비브리오균에 의한 척추염으로 잠정 진단하고 항생제를 지속하였다. Cefotaxime 하루 6 g 정맥투여와 ciprofloxacin 하루 800 mg 정맥투여로 변경하여 3주 항균제 치료 이후 ceftriaxone 하루 2 g 정맥투여와 ciprofloxacin 하루 1,500 mg 경구투여로 변경하여 추가 3주 치료 후 염증지표는 정상화 확인되어 치료를 종결하였다.

고 찰

패혈증 비브리오균 관련 감염은 크게 위장염, 창상 감염, 그리고 일차성 패혈증의 세 가지 증후군으로 분류된다[2]. 이중 패혈증 비브리오균에 의한 감염의 가장 흔한 임상 양상은 피부 및 연부조직 감염증을 동반한 패혈증으로 발현 시 50% 이상의 사망률을 보이게 된다. 오심, 구토, 복통과 같은 위장관 증상이 종종 선행하게 되는데 한 보고에 의하면 약 54.9%에서 위장관 증상이 선행하는 것으로 나타났다[4]. 반면, 패혈증 비브리오균에 의한 위장관염은 경증의 임상 경과, 심지어 저절로 호전되는 양상을 보이고 있으며 다른 형태의 비브리오 관련 질환에서 보이는 수포성 피부 병변은 나타나지 않으며 위장관염으로 인한 사망도 드물다. 위장관염은 면역이 저하된 사람뿐 아니라 정상 사람에서도 발생할 수 있다[2].

본 증례의 환자는 본인이 인지하지 못한 간경화를 앓고 있는 상태에서 생선회를 섭취한 1일 후에 하루에 10차례 이상의 설사가 2일간 지속된 후 발열 및 오한을 보인 환자로서, 일반적으로 기저질환이 있는 환자군에서 보이는 수포, 반상출혈, 반점, 또는 반점구진성 발진 등의 전이성 피부병변이나 중증의 임상경과는 보이지 않았다. 오히려 위험인자가 없는 환자군에 주로 발생하는 위장관염의 경과를 보이고 있었다. Ciprofloxacin 400 mg 1회 투여 이후 타 항생제로의 변경 전 시행한 혈액 배양 검사에서 추가로 비브리오 패혈증균이 동정되지 않았다는 점을 고려할 때, 본 환자에서의 혈액 내 비브리오 패혈증균의 세균 농도는 낮다는 것을 가정할 수 있으며 결론적으로 혈액 내 비브리오 패혈증균의 농도가 낮아 예후가 나쁘지 않을 것임을 추측할 수 있었다. 일반적으로 그람 음성 세균에 의한 균혈증에서 혈중 세균 농도가

높을수록 예후가 나쁜 것으로 알려져 있으며 비브리오 패혈증 관련 연구에서도 내원 시의 혈중 비브리오 패혈증균의 DNA 농도가 사망자에서 생존자에 비해 유의하게 높고 패혈증 비브리오 DNA 농도가 APACHE II 점수와 양의 상관관계가 있음을 보여주었다[5].

화농성 척추염은 대개 선행된 다른 부위의 감염의 혈행성 전파, 침습적 시술에 의한 전파, 척추 주위 조직 감염에 이은 전파에 의해 야기된다. 화농성 척추염을 야기하는 선행 감염에는 요로감염, 피부 연부조직 감염, 혈관 내 기구 감염, 심내막염, 화농성 관절염 등이 있다[6]. 위장관염에 이은 균혈증도 화농성 척추염을 일으키는 선행 감염 중 하나이다[7]. 화농성 척추염의 원인균을 확인하는 데 있어서 혈액 배양 검사는 중요한 검사이다. 영상검사에서도 척추염 소견이 보이는 환자에서 양성 혈액 배양 검사는 추가 침습적 검사를 필요 없게 하기 때문이다[6]. 일반적으로 복강 내 패혈증과 같이 복합균에 의한 감염이 의심되지 않는다면 영상검사상 척추염에 합당한 소견을 보이는 환자에서는 혈액 배양 검사상 동정되는 균이 없을 때 침습적 진단 검사인 골조직 검사를 고려하게 된다[6]. 본 환자는 위장관염에 이은 균혈증에 의하여 급성 화농성 척추염이 발병된 것으로 사료되는 환자로 영상검사상 척추염에 합당한 소견이 있고 혈액에서 의심되는 원인균이 동정되었기에 침습적 진단 검사인 골조직 검사를 시행하지 않고 패혈증 비브리오균에 의한 화농성 골수염으로 진단하였다.

패혈증 비브리오균은 시험관 내 검사에서 대부분의 항생제에 감수성이 있는 것이 일반적이다. 현재 미국 질병관리본부에서는 패혈증 비브리오균에 의한 감염의 치료제로 cefatazidime 정맥 혹은 근육투여와 doxycycline 경구 혹은 정맥 투여의 병합 요법을 추천한다[8]. 다른 연구에서는 fluoroquinolone 항생제 단독 요법만으로도 효과가 충분하다고 보고하고 있다[9]. 비브리오 패혈증 유발 마우스 모델을 이용한 연구에서는 ceftriaxone 비경구 투여와 함께 doxycycline을 경구로 투여하였을 때와 doxycycline을 복강으로 투여했을 때의 사망률 비교에서 doxycycline을 경구로 투여 시 통계적으로 의미 있게 사망률이 높음을 확인하였다[10]. 따라서 본 저자들은 doxycycline 정맥제제가 없는 우리나라 실정을 고려하여 경구 doxycycline 대신 ciprofloxacin 정맥투여로 변경하여 치료를 지속하였으며 항균제 투여 후 증상, 징후의 호전, 염증지표의 정상화를 확인하였다.

요 약

본 저자들은 문헌에 보고된 바가 없는 패혈증 비브리오균에 의한 위장관염에 이은 급성 화농성 척추염을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 패혈증 비브리오균; 척추염; 위장관염

REFERENCES

1. Hlady WG, Klontz KC. The epidemiology of *Vibrio* infections in Florida, 1981-1993. *J Infect Dis* 1996;173: 1176-1183.
2. Kim DM, Hong SJ. *Vibrio vulnificus* sepsis. *Korean J Med* 2012;82:671-679.
3. Vartian CV, Septimus EJ. Osteomyelitis caused by *Vibrio vulnificus*. *J Infect Dis* 1990;161:363.
4. Park KH, Jung SI, Jung YS, Shin JH, Hwang JH. Marine bacteria as a leading cause of necrotizing fasciitis in coastal areas of South Korea. *Am J Trop Med Hyg* 2009;80: 646-650.
5. Kim DM, Jung SI, Jang HC, et al. *Vibrio vulnificus* DNA load and mortality. *J Clin Microbiol* 2011;49:413-415.
6. Zimmerli W. Clinical practice: vertebral osteomyelitis. *N Engl J Med* 2010;362:1022-1029.
7. Gouliouris T, Aliyu SH, Brown NM. Spondylodiscitis: update on diagnosis and management. *J Antimicrob Chemother* 2010;65(Suppl 3):iii11-24.
8. Centers for Disease Control and Prevention. *Vibrio vulnificus* general information: how is *V. vulnificus* treated? [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention, c2010 [cited 2010 Jun 5]. Available from: <http://www.cdc.gov/nczved/divisions/dfbmd/diseases/vibriov/#treatment>.
9. Tang HJ, Chang MC, Ko WC, Huang KY, Lee CL, Chuang YC. In vitro and in vivo activities of newer fluoroquinolones against *Vibrio vulnificus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46:3580-3584.
10. Neupane GP, Kim DM, Yun NR, Shin SH, Lim SC, Choi CH. Quantitative PCR and in vivo efficacy of antibiotics in the treatment of *Vibrio vulnificus* infection in a mouse model. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31:2461-2467.